

ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА

Кучко И.В., Семенов В.М., Будрицкий А.М.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. В настоящее время вакцинация является наиболее эффективным методом профилактики гриппа у больных туберкулезом легких, относящихся к группе с высоким риском развития осложнений специфического процесса после перенесенного гриппа [1, 2].

Цель исследования состояла в оценке формирования специфического гуморального иммунитета к вирусу гриппа у больных туберкулезом органов дыхания при применении гриппозных вакцин.

Материалы и методы. Для вакцинации применялись гриппозная тривалентная полимер-субъединичная вакцина Гриппол и инактивированная расщепленная вакцина Флюарикс. Вакцинация проводилась в предэпидемический период 166 пациентам различными клиническими формами туберкулеза легких в возрасте от 17 до 71 года, находившихся на стационарном лечении в ВОКПТД и БОТБ, на фоне специфической полихимиотерапии с учетом индивидуальной переносимости и лекарственной чувствительности к АБП. Антигенный состав вакцин соответствовал эпидемической ситуации и рекомендациям ВОЗ на сезон вакцинации против гриппа. В состав субъединичной вакцины кроме поверхностных протективных антигенов гемагглютинина и нейраминидазы вирусов гриппа типов А (H_1N_1), А (H_3N_2) и В входил иммуностимулятор полиоксидоний. Вакцины вводили однократно внутримышечно в дельтовидную мышцу в дозе 0,5 мл. В структуре клинических форм превалировал инфильтративный туберкулез легких (74,1%) – 123 больных. Диссеминированный туберкулез легких выявлен – у 18 (10,84%),

очаговый – у 9 (5,42%), фиброзно-кавернозный – у 9 (5,42%), другие формы туберкулеза – у 7 (4,22%) пациентов. Антигенную активность вакцин оценивали в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) по общепринятой методике исследования сывороток крови до иммунизации и через 14 дней после введения вакцин, используя для постановки серологических реакций в качестве антигенов диагностикумы, созданные на основе штаммов вирусов гриппа А (H_1N_1), А (H_3N_2) и В. Оценку иммуногенной активности гриппозных вакцин проводили по числу диагностических приростов титров антител (в 4 раза и более), динамике уровня средних геометрических титров антител (СГТА), уровню серологической защиты путем определения процента лиц с титрами специфических антител 1:40 и выше до и после вакцинации. Наличие частоты и интенсивности постпрививочных реакций регистрировали в течение 5-7 дней в результате медицинского наблюдения за привитыми, учитывая проявления местной реакции (болезненность, покраснение и припухлость в месте введения, возникновение инфильтратов, абсцесса и лимфангоита, болезненность и увеличение регионарных лимфоузлов) и общей реакции (температурная реакция, частота нарушений общего состояния привитых, симптомы патогенетические для гриппозной инфекции).

Результаты и обсуждение. У большинства больных туберкулезом легких (75,9%) вакцинальный процесс сопровождался нормальной температурной реакцией. У 34 (20,5%) после вакцинации наблюдалась слабая температурная реакция до $37,5^{\circ}\text{C}$, у 5 больных (3%) - температурная реакция средней степени выраженности, у одного пациента (0,6%) - сильная температурная реакция. Симптомы нарушения общего состояния (насморк, головная боль) наблюдались у 1,2% пациентов, местные реакции регистрировались у 6,6% больных. Длительность общих и местных реакций во всех случаях у больных туберкулезом легких не превышала 24 - 48 часов. Среди вакцинированных зарегистрирован один случай заболевания гриппом. При определении количества лиц с защитным титром антител до вакцинации титр антител выше защитного к штамму вируса гриппа А (H_1N_1) составил 52,1%, к штамму вируса гриппа А (H_3N_2) – 67,4%, к штамму вируса гриппа В – 60,4%. В результате исследований сывороток крови 144 больных туберкулезом легких на 14 день после вакцинации методом РТГА защитный титр антител ($>1:40$) к серотипу H_1N_1 вируса гриппа А составил 95,1%, к серотипу H_3N_2 вируса гриппа А – 81,9%, к вирусу гриппа В – 94,4%. Необходимо отметить, что после вакцинации в сыворотках крови привитых к серотипам вируса

гриппа А и гриппа В наблюдали статистически достоверное ($p < 0,0001$) нарастание титров антител, при этом наиболее выраженное у лиц с низким исходным уровнем антител (< 20). Кратность нарастания титров антител в этой группе к штамму вируса гриппа А (H_1N_1) составила – 21,4; к штамму вируса гриппа А (H_3N_2) – 6,8; к штамму вируса гриппа В – 9,3. В группе с исходным уровнем антител 1:40 и выше кратность нарастания титров антител составила к штамму вируса гриппа А (H_1N_1) – 3,9; к штамму вируса гриппа А (H_3N_2) – 0,5; к штамму вируса гриппа В – 2,0. Частота 4-х кратного прироста титров антител через 14 дней после вакцинации была выше у лиц с низким исходным уровнем антител (91,3% - 74,5% - 87,7%) в сравнении с группой с исходным титром антител 1:40 и выше (62,7% - 19,6% - 34,5%). При этом в данных группах частота 4-х кратного прироста антител к штамму вируса гриппа А (H_3N_2) была самой низкой. Мы провели анализ корреляционных зависимостей методом ранговых корреляций между исходным уровнем антител к вирусу гриппа и уровнем 4-х кратной сероконверсии у больных туберкулезом легких. При корреляционном анализе была установлена значимая корреляционная зависимость между исходным уровнем антител и 4-х кратной сероконверсией у больных туберкулезом после вакцинации. Данную зависимость иллюстрируют результаты статистического (корреляционного) анализа, приведённые в таблице 1.

Таблица 1 - Взаимосвязь между уровнем антител к вирусам гриппа А и В до вакцинации и 4-х кратной сероконверсией

Уровень АТ к вирусу гриппа до вакцинации	4-х кратная сероконверсия	Коэффициент корреляции Спирмена
Уровень АТ к вирусу гриппа А (H_1N_1) $< 1:20$	А (H_1N_1)	$r = 0,3369$ $n=144$ $p<0,0001$
Уровень АТ к вирусу гриппа А (H_1N_1) $> 1:40$	А (H_1N_1)	$r = - 0,3369$ $n=144$ $p<0,0001$
Уровень АТ к вирусу гриппа А (H_3N_2) $< 1:20$	А (H_3N_2)	$r = 0,5315$ $n=144$ $p<0,0001$
Уровень АТ к вирусу гриппа А (H_3N_2) $> 1:40$	А (H_3N_2)	$r = - 0,5315$ $n=144$ $p<0,0001$
Уровень АТ к вирусу гриппа В $< 1:20$	В	$r = 0,5239$ $n=144$ $p<0,0001$
Уровень АТ к вирусу гриппа В $> 1:40$	В	$r = - 0,5239$ $n=144$ $p<0,0001$

Выводы. Гриппозные вакцины Флюарикс и Гриппол обладают низкой реактогенной и высокой иммуногенной активностью у больных туберкулезом легких. Применение гриппозных вакцин сопровождается статистически достоверным увеличением процента лиц с защитным титром ко всем штаммам вируса гриппа, при этом наиболее выраженное у лиц с низким исходным уровнем антител ($<1:20$). Высокая иммуногенная активность гриппозных вакцин подтверждается высоким процентом 4-кратной сероконверсии после вакцинации в группах исходно серонегативных и серопозитивных лиц.

Литература:

1. Грипп: руководство для врачей / под ред. Г. И. Карпухина. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 360 с.
2. Кучко, И. В. Иммунопрофилактика гриппа вакциной Флюарикс у больных туберкулезом легких / И. В. Кучко, В. М. Семенов // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2005. – № 1. – С. 62-67.